

REC'D 15 NOV 2000

WIPO

PCT

PCT/JP00/06401

10/088232

20.09.00

4 日本国特許庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

JP00/6401

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年10月18日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第294911号

出願人

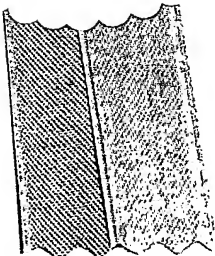
Applicant(s):

富士写真フイルム株式会社

**PRIORITY  
DOCUMENT**

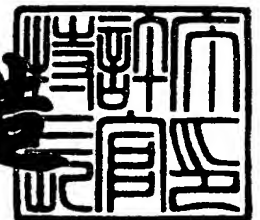
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年10月27日



特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3087659

【書類名】 特許願

【整理番号】 99364M

【提出日】 平成11年10月18日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07D209/00

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県南足柄市中沼 2 1 0 番地 富士写真フイルム株式会社足柄研究所内

    【氏名】 西垣 純爾

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県南足柄市中沼 2 1 0 番地 富士写真フイルム株式会社足柄研究所内

    【氏名】 中村 剛希

【特許出願人】

    【識別番号】 000005201

    【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100096219

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 今村 正純

【選任した代理人】

    【識別番号】 100092635

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 塩澤 寿夫

【選任した代理人】

    【識別番号】 100095843

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 釜田 淳爾

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 038357

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9800464

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

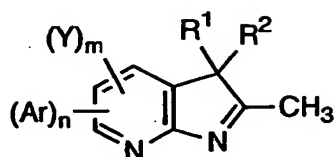
【発明の名称】 アリール置換 7-アザインドレニン誘導体

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記一般式 (I) :

【化 1】

一般式 (I)



(式中、Ar は芳香族基を示し；Y はアルキル基、アミノ基、非芳香族ヘテロ環基、アルコキシ基、アリールオキシ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルホ基、アミド基、又はハロゲン原子を示し；R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に置換又は無置換のアルキル基を示すか、あるいはR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が互いに結合してそれらが置換する炭素原子とともに3～7員環の非芳香族炭素環又は非芳香族ヘテロ環を形成してもよく；n は1、2、又は3を示し、m は0、1、又は2を示すが、1 ≤ (n + m) ≤ 3 を満足する) で表される3H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン化合物又はその塩。

【請求項 2】 R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>がメチル基である請求項 1 に記載の3H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン化合物又はその塩。

【請求項 3】 Ar がフェニル基、チエニル基、フリル基、及びピロリル基からなる群から選ばれる芳香族基である請求項 1 に記載の3H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン化合物又はその塩。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は蛍光色素の中間体として有用な化合物に関する。

【0002】

【従来技術】

蛍光色素は古くから知られている色素であるが、近年の生化学や遺伝子診断の分野においては標識用マーカーとして利用され、蛍光標識技術として極めて重要な位置を占めるに至っている。この用途に用いられる蛍光色素としては、フルオレセイン色素誘導体、ローダミン色素誘導体などがよく知られており、この他に、アマシャム社製のシアニン色素Cy3やCy5が標識用蛍光色素として汎用されている。もっとも、これらの色素は励起波長がCy3とCy5の2種類の波長に限定されているため、さらに幅広い励起波長への対応が用途拡大の上で望まれている。また、さらなる蛍光強度の向上も標識の感度向上の点からも強く望まれている。

## 【0003】

一方、ジャーナル・オブ・ケミカル・ソサエティ（JCS）、1959年、3202頁に3H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン化合物から誘導されるアザシアニン色素が強い蛍光を示すことが報告されている。しかしながら、この色素の誘導体に関しては従来あまり知られておらず、現状では、種々の励起波長に対応できる誘導体が提供されているとは言い難い。

## 【0004】

様々な励起波長への対応という目的では、色素の合成中間体である3H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン化合物が重要である。特に、近年のレーザー技術の進歩により、ジャーナル・オブ・ケミカル・ソサエティ（JCS）、1959年、3202頁に記載のアザシアニン色素よりも長波長の光で励起が可能なものが求められていた。

## 【0005】

## 【発明が解決しようとする課題及び課題を解決するための手段】

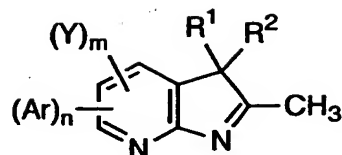
本発明の課題は、蛍光強度が高く、かつ長波の励起波長に対応することが可能なアザシアニン色素の合成を可能にする色素合成中間体を提供することにある。本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意研究を行い、下記の一般式（I）で表される化合物を提供することに成功し、本発明を完成するに至った。

## 【0006】

すなわち、本発明は、下記一般式（I）：

## 【化 2】

## 一般式 (I)



(式中、Ar は芳香族基を示し；Y はアルキル基、アミノ基、非芳香族ヘテロ環基、アルコキシ基、アリールオキシ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルホ基、アミド基、又はハロゲン原子を示し； $R^1$  及び  $R^2$  はそれぞれ独立に置換又は無置換のアルキル基を示すか、あるいは  $R^1$  及び  $R^2$  が互いに結合してそれらが置換する炭素原子とともに 3～7 員環の非芳香族炭素環又は非芳香族ヘテロ環を形成してもよく；n は 1、2、又は 3 を示し、m は 0、1、又は 2 を示すが、 $1 \leq (n+m) \leq 3$  を満足する) で表される 3H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン化合物又はその塩を提供するものである。上記一般式 (I) において  $R^1$  及び  $R^2$  がメチル基である 3H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン化合物又はその塩、並びに Ar がフェニル基、チエニル基、フリル基、及びピロリル基からなる群から選ばれる芳香族基である 3H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン化合物が好ましい態様として提供される。。

## 【0007】

## 【発明の実施の形態】

$R^1$  及び  $R^2$  が示すアルキル基は、炭素原子数 10 以下のアルキル基が好ましく、直鎖状、分枝鎖状、環状、又はそれらの組み合わせのいずれでもよい (本明細書において言及する他のアルキル基、又はアルキル部分を含む置換基のアルキル部分についても同様である)。  $R^1$  及び  $R^2$  が示すアルキル基は 1 又は 2 個以上の置換基を有していてもよい。

## 【0008】

本明細書において、ある官能基について置換基を有していてもよいという場合、置換基の種類、個数、及び置換位置は特に限定されず、2 個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。置換基の例としては、例え

ば、ハロゲン原子（本明細書において「ハロゲン原子」という場合には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子のいずれでもよい）、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、リン酸基、スルホ基、ヒドロキシ基、アミノ基、イソチオシアナート基、イソシアナート基、炭素原子数が1～8のアルコキシ基（例えば、メトキシ基、エトキシ基など）、炭素原子数が6～20のアリールオキシ基（例えば、フェノキシ基、ナフトキシ基など）、炭素原子数が2～10のアルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基）、炭素原子数が6～20のアリールオキシカルボニル基（例えば、フェノキシカルボニル基など）、炭素原子数が2～10のアシル基（例えば、アセチル基、ピバロイル基など）、炭素原子数が2～8のアシルオキシ基（例えば、アセチルオキシ基、ベンゾイルオキシ基など）、炭素原子数が2～8のアシルアミノ基（例えば、アセチルアミノ基など）、炭素原子数が1～8のスルホニル基（例えば、メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、ベンゼンスルホニル基など）、炭素原子数が1～20のスルフィニル基（例えば、メタンスルフィニル基、エタンスルフィニル基、ベンゼンスルフィニル基など）、炭素原子数が1～8のスルホニルアミノ基（例えば、メタンスルホニルアミノ基、エタンスルホニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基など）、炭素原子数が1～10のカルバモイル基（例えば、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、モルホリノカルバモイル基など）、炭素原子数が1～20の置換アミノ基（例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ベンジルアミノ基、アニリノ基、ジフェニルアミノ基など）、炭素原子数が2～10のスルファモイル基（例えば、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、ピペリジノスルファモイル基など）、炭素原子数が0～15のアンモニウム基（例えば、トリメチルアンモニウム基、トリエチルアンモニウム基など）、炭素原子数が0～15のヒドラジノ基（例えば、トリメチルヒドラジノ基など）、炭素原子数が1～15のウレイド基（例えば、ウレイド基、N,N-ジメチルウレイド基など）、炭素原子数が1～15のイミド基（例えば、スクシンイミド基など）、炭素原子数が1～20のアルキルチオ基（例えば、メチルチオ基、エチルチオ基など）、炭素原子数が6～20のアリールチオ基（例えば、フェニルチオ基、p-メチルフェニルチオ基、p-クロロフェ

ニルチオ基、2-ピリジルチオ基、ナフチルチオ基など）、炭素原子数1～20の置換又は無置換のヘテロ環基（例えば、ピリジル基、5-メチルピリジル基、チエニル基、フリル基、モルホリノ基、テトラヒドロフリル基、2-ピラジル基など）、炭素原子数2～18の不飽和炭化水素基（例えば、ビニル基、エチニル基、1-シクロヘキセニル基、ベンジリジン基、ベンジリデン基など）、炭素原子数が6～20の置換若しくは無置換のアリール基（例えば、6～14員環、好ましくは6～10員環のアリール基、より具体的にはフェニル基、ナフチル基などを用いることができる。本明細書において言及する他のアリール基、又はアリール部分を含む置換基についても同様である）、炭素原子数が1～20のアルキル基（例えば、メチル基、エチル基、プロピル基など）が挙げられる。

#### 【0009】

$R^1$ 及び $R^2$ が示すアルキル基上の置換基としては、例えば、ハロゲン原子、カルボキシ基、スルホ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アリールオキシ基、カルボアミド基、スルホンアミド基、カルバモイル基、スルファモイル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、又はアリールカルボニルオキシ基が好ましく、ヒドロキシ基、アルコキシ基、カルボアミド基、スルホンアミド基、又はカルボキシ基がさらに好ましく、最も好ましくはヒドロキシ基又はアルコキシ基である。 $R^1$ および $R^2$ はとして、炭素原子数1～5の置換又は無置換のアルキル基が好ましく、さらに好ましくは炭素原子数1～3の無置換アルキル基であり、最も好ましくはメチル基である。

#### 【0010】

$R^1$ 及び $R^2$ は互いに結合してそれらが置換する炭素原子とともに3～7員の非芳香族炭素環又は非芳香族ヘテロ環を形成してもよい。環の構成原子として含まれるヘテロ原子の種類及び個数は特に限定されないが、例えば、窒素原子、酸素原子、又は硫黄原子を1～3個程度、好ましくは1個のヘテロ原子を含むことができる。2個以上のヘテロ原子を含む場合にはそれらは同一でも異なってもよい。形成される環には二重結合が1個又は2個以上含まれていてもよい。形成される環の例としては、例えば、シクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペン



タン環、シクロペンテン環、シクロヘキサン環、シクロヘキセン環、シクロヘプタン環、シクロヘプテン環、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピラン環が好ましく、シクロペンタン環、シクロペンテン環、又はシクロヘキサン環がより好ましい。これらの環の環上は1又は2個以上の置換基が存在していてもよい。置換基としては炭素原子数1～5程度のアシル基のほか、上記R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が示すアシル基について説明した置換基などを挙げる事ができる。

#### 【0011】

A<sub>r</sub>は芳香族基を示すが、具体的にはフェニル基、ピリジル基、チエニル基、フリル基、ピロリル基、ピリミジニル基、トリアジニル基、テトラゾリル基、チアジアゾリル基、オキサジアゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基、又はイソチアゾリル基などを挙げる事ができる。また、A<sub>r</sub>が示す芳香族基は2環式又は3環式などの縮合芳香族基であってもよい。例えば、A<sub>r</sub>が示す芳香族基は、ピロール環、ピリミジン環、トリアジン環、テトラゾール環、チアジアゾール環、オキサジアゾール環、オキサゾール環、チアゾール環、イソオキサゾール環、又はイソチアゾール環などのヘテロ芳香族環同士が結合してなる縮合芳香族環、あるいは上記のヘテロ芳香族環とベンゼン環とが縮合してなる縮合芳香族環であってもよい。芳香族基は環上のいずれの位置で結合していてもよい。

#### 【0012】

A<sub>r</sub>が示す芳香族基として、より好ましくはフェニル基、チエニル基、フリル基、又はピロリル基を挙げる事ができ、フェニル基又はチエニル基が特に好ましい。これらの芳香族環は置換基を有していてもよいが、好ましい置換基の例としては、ハロゲン原子、カルボキシ基、スルホ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アリールオキシ基、カルボアミド基、スルホンアミド基、カルバモイル基、スルファモイル基、アシルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシルオキシ基、シアノ基、ヘテロ環基、アシル基、アリール基が挙げられる。A<sub>r</sub>が示す芳香族基は、ピリジン環上の任意の位置に結合することができ、2個以上のA<sub>r</sub>が存在する場合には、それらは同一でも異なってもよい。

## 【0013】

Yが示すアルキル基としては、炭素原子数1～20、より好ましくは1～10のアルキル基を用いることができ、該アルキル基は1又は2個以上の置換基を有していてもよく、2個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。Yが示すアルキル基上の置換基としては、例えば、ハロゲン原子、カルボキシ基、スルホ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アリアルオキシ基、カルボアミド基、スルホンアミド基、カルバモイル基、スルファモイル基、アルキルチオ基、アリアルチオ基、アルコキシカルボニル基、アリアルオキシカルボニル基、アシルオキシ基、シアノ基、ヘテロ環基、アリアル基が好ましく、ヒドロキシ基、アルコキシ基、カルボアミド基、スルホンアミド基、カルボキシ基、シアノ基、ヘテロ環基、アルキル基、アリアル基、アルコキシカルボニル基、アリアルオキシカルボニル基がより好ましい。

## 【0014】

Yが示すアミノ基としては、炭素原子数0～20、より好ましくは0～12のアミノ基が好ましく、アルキルアミノ基であることが好ましい。このアルキル基は1又は2個以上の置換基を有していてもよく、2個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。置換基としてはYが示す上記アルキル基の置換基として挙げた例が好ましい。

## 【0015】

Yが示す非芳香族ヘテロ環基に環構成原子として含まれるヘテロ原子の種類及び個数は特に限定されないが、例えば、窒素原子、酸素原子、又は硫黄原子を1～3個程度、好ましくは1個のヘテロ原子を含むことができる。2個以上のヘテロ原子を含む場合にはそれらは同一でも異なってもよい。Yが示す非芳香族ヘテロ環基としては炭素数1～20のヘテロ環基が好ましく（置換基の炭素原子を含む。以下、同様である。）、1～12のヘテロ環基がより好ましい。非芳香族ヘテロ環基を構成するヘテロ環の例としては、オキサゾール環、チアゾール環、ピリジン環、ピリミジン環、トリアジン環、ピロール環、イミダゾール環、ピラゾール環、1, 2, 4-トリアゾール環、テトラゾール環、1, 3, 4-チアジアゾール環、1, 2, 4-チアジアゾール環、チオフェン環、フラン環の部分ま

たは完全飽和環の他、これら同士又はこれらとアリール環が縮環した2環式以上のヘテロ環を挙げることができる。ヘテロ環基は1又は2個以上の置換基を有していてもよく、2個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。置換基としてはYが示す上記アルキル基の置換基として挙げた例が好ましい。

## 【0016】

Yが示すアルコキシ基としては炭素数1～20のアルコキシ基が好ましく、1～12のアルコキシ基がさらに好ましい。アルコキシ基は1又は2個以上の置換基を有していてもよく、2個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。置換基としてはYが示す上記アルキル基の置換基として挙げた例が好ましい。Yが示すアリールオキシ基としては炭素数6～20のアリールオキシ基が好ましく、6～12のアリールオキシ基がさらに好ましい。アリールオキシ基は1又は2個以上の置換基を有していてもよく、2個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。置換基としてはYが示す上記アルキル基の置換基として挙げた例が好ましい。

## 【0017】

Yが示すアミド基にはカルボアミド基、スルホンアミド基、アルコキシカルボニルアミノ基、アリールオキシカルボニルアミノ基、又はウレイド基が含まれる。炭素数は1～20が好ましく、1～12がさらに好ましい。より具体的には、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、3, 3-ジメチルウレイド基、*tert*-ブトキシカルボニルアミノ基、ベンジルオキシカルボニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基などが挙げられる。アミド基は1又は2個以上の置換基を有していてもよく、2個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。置換基としてはYが示す上記アルキル基の置換基として挙げた例が好ましい。Yが示すハロゲン原子としてはフッ素原子又は塩素原子が好ましい。Yはピリジン環上の任意の位置に存在していてもよく、2個以上のYが存在する場合には、それらは同一でも異なってもよい。

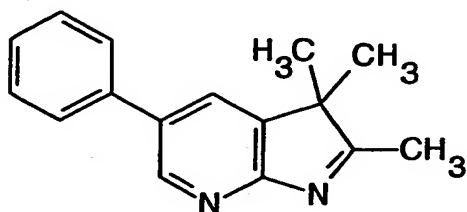
## 【0018】

一般式 (I) で表される化合物の具体例を示すが、本発明の範囲はこれらの具体例に限定されることはない。

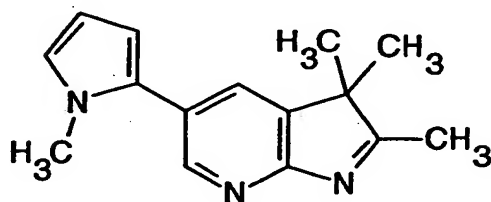
【0019】

【化3】

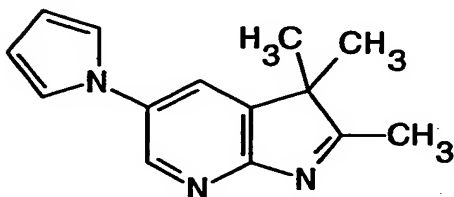
AIN-1



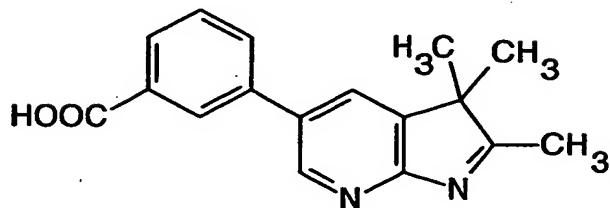
AIN-2



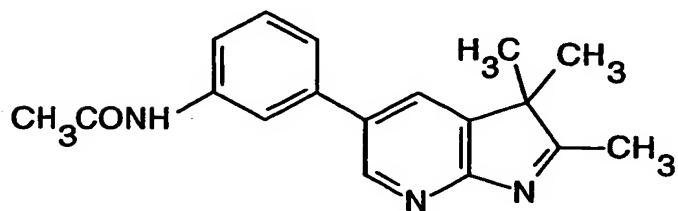
AIN-3



AIN-4



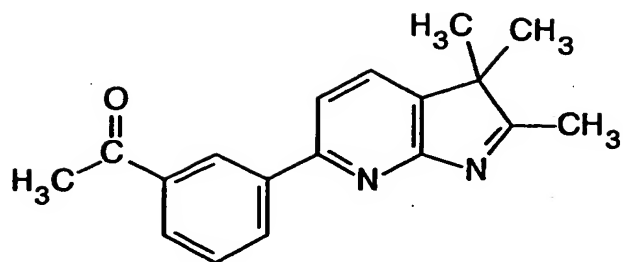
AIN-5



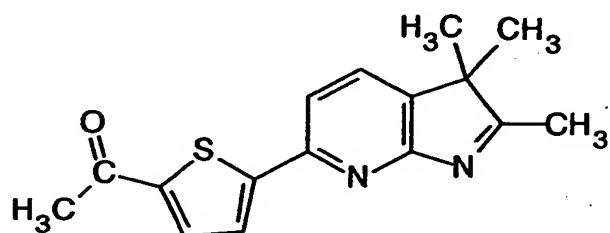
【 0 0 2 0 】

【 化 4 】

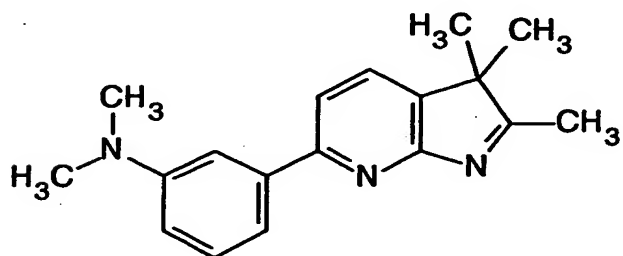
AIN-6



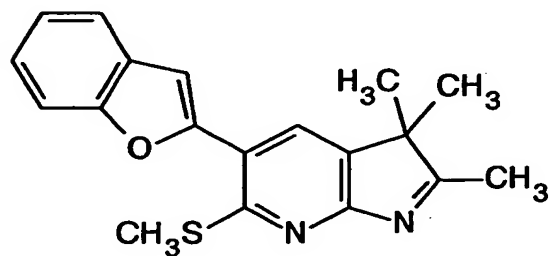
AIN-7



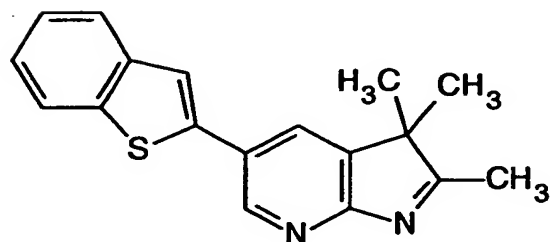
AIN-8



AIN-9



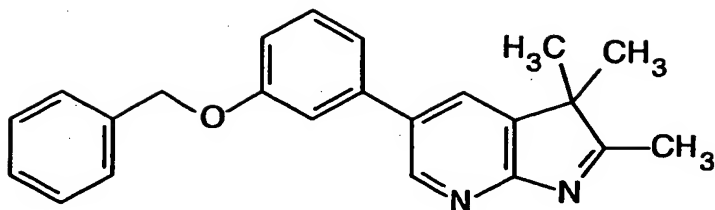
AIN-10



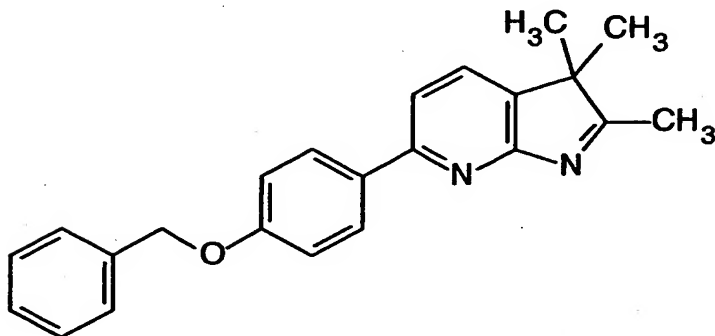
【 0 0 2 1 】

【化 5】

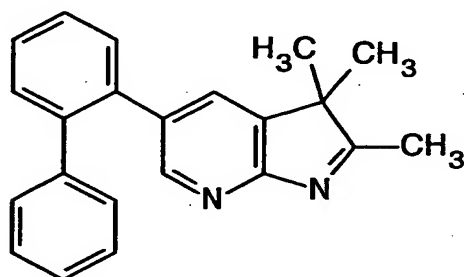
AIN-11



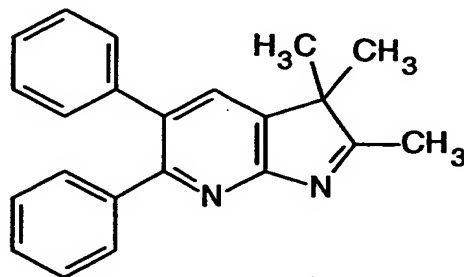
AIN-12



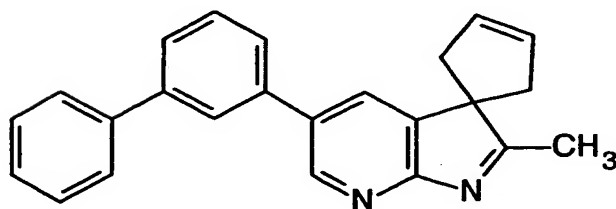
AIN-13



AIN-14



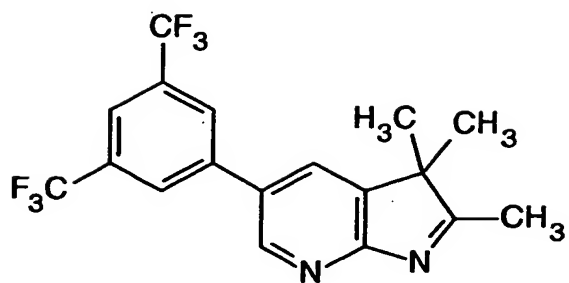
AIN-15



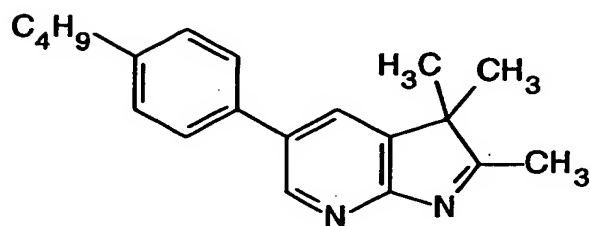
【0022】

【化 6】

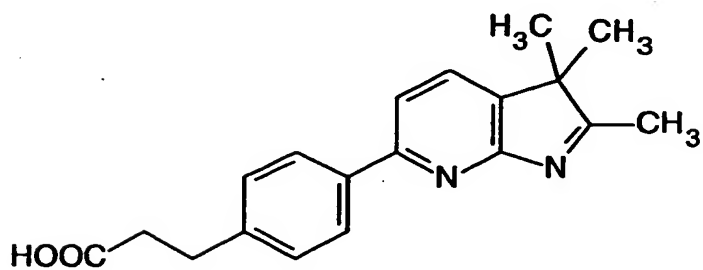
AIN-16



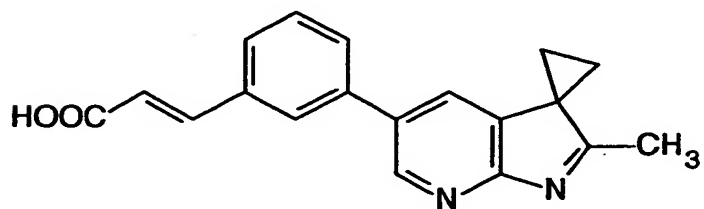
AIN-17



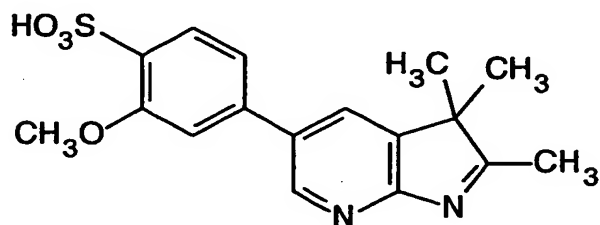
AIN-18



AIN-19



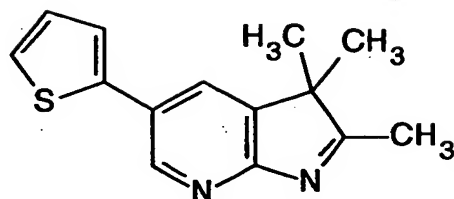
AIN-20



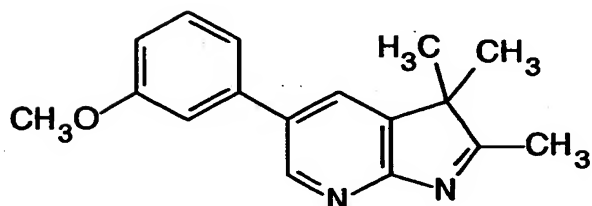
【0023】

【化 7】

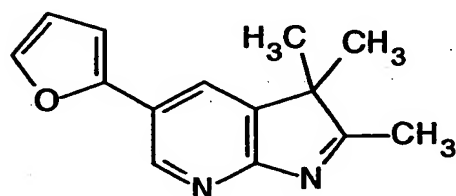
AIN-21



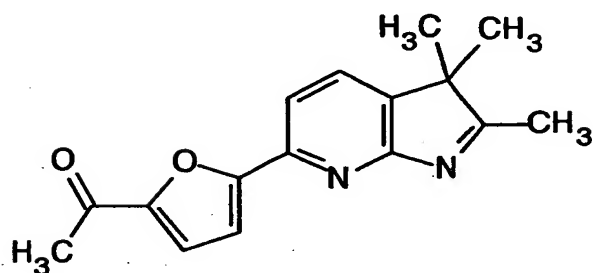
AIN-22



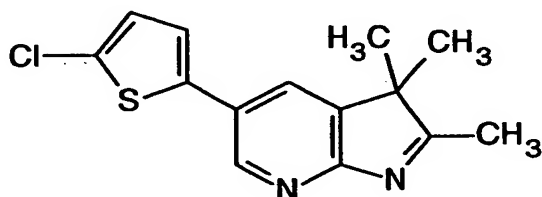
AIN-23



AIN-24



AIN-25



【0024】

上記式(I)で表わされる本発明の化合物は、酸付加塩として存在することができ、置換基の種類によっては塩基付加塩として存在する場合もある。塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩などの鉱酸塩、メタンスルホン酸塩



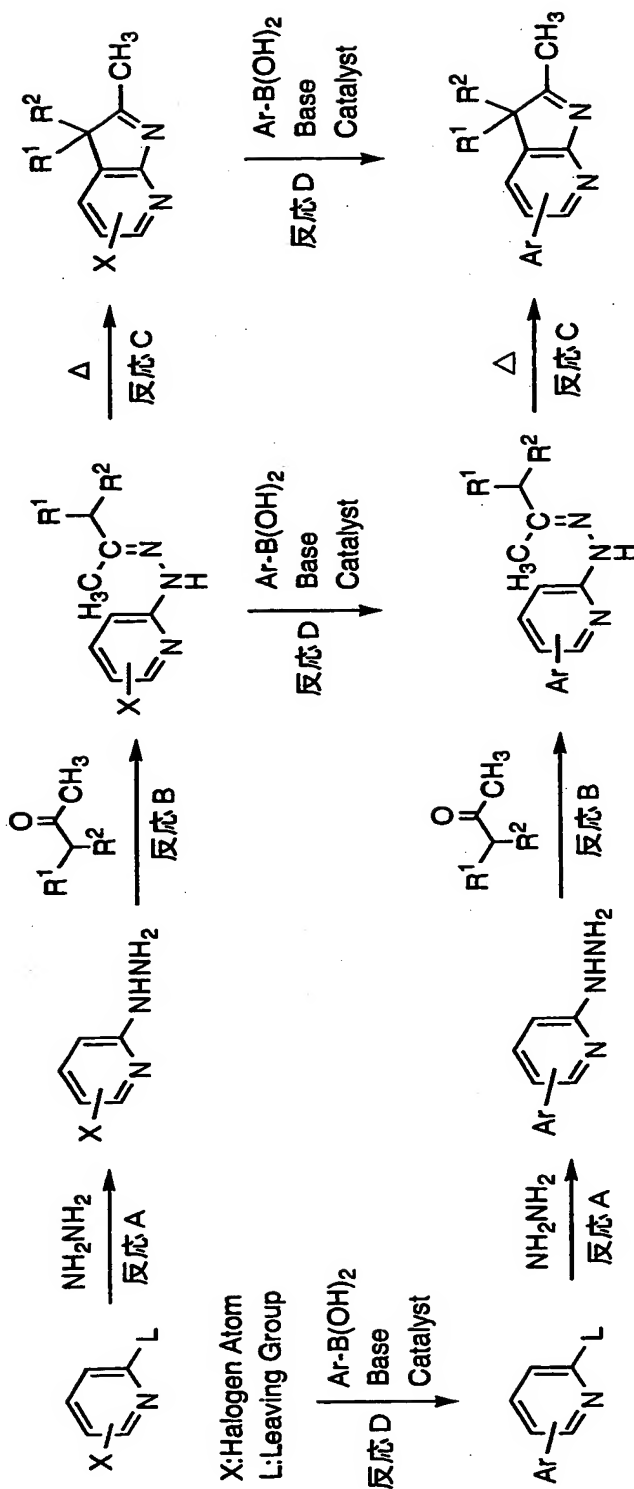
、p-トルエンスルホン酸塩、酒石酸塩、クエン酸、マレイン酸塩などの有機酸塩のほか、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩などの金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩などの有機アミン塩、グリシン塩などのアミノ酸塩などを挙げることができる。本発明の化合物は、遊離形態又は塩の形態のほか、それらの水和物又は溶媒和物として存在する場合があるが、これらの物質はいずれも本発明の範囲に包含される。また、本発明の化合物は置換基の種類に応じて1以上の不斉炭素を有する場合があるが、光学異性体やジアステレオ異性体などの立体異性体、立体異性体の混合物、ラセミ体などはいずれも本発明の範囲に包含される。

## 【0025】

本発明の一般式(I)で表される化合物の製造方法は特に限定されず、種々のルートにより製造することが可能である。以下に代表的な製造方法を示すが、本発明の化合物の製造方法はこれらに限定されることはない。

## 【0026】

【化 8】



【0027】

反応Aは極めて一般的な反応であり、極性溶媒（例えばジメチルホルムアミド、エタノール、ブタノールなど）中でヒドラジン水和物を過剰量を用い、加熱反応

させることによって、容易に反応が進行する。反応Bはピリジルヒドラジンと1当量以上のケトンとを混合して無溶媒又はエタノールなどの溶媒中で加熱するか、あるいはトルエンなどの水と混和しない溶媒中でアゼオトロピックな条件で脱水反応を行うことで容易に進行する。反応Cはフィッシャーのインドール合成として著名な反応を用いた反応であり、多くの成書に詳しく解説されているが、反応条件（温度、溶媒、時間、反応試剤など）に関しては、R. J. Sudberg 著「The Chemistry of Indoles」(Academic Press, New York) 1970年およびそこで引用されている文献を参考にすることができる。本発明の化合物の製造では、通常のインドール又はインドレニン合成よりも、反応に高温を必要とする場合が多い。

#### 【0028】

反応Dは芳香族カップリング反応であり、合成法は種々知られているが、ケミカル・レビュー (Chemical Review)、95巻、2457頁 (1995年) およびここで引用されている文献に記載の「有機ホウ素化合物のパラジウム触媒によるクロスカップリング反応」を応用することにより容易に目的物を得ることができる。上記反応経路において反応Dを第一反応とするルート（スキーム中、最初に下向き矢印の方向に進むルート）ではLはXと同じものが使用できないため、予め他の離脱基L (Leaving Group) に変えておく必要がある。この場合、Lとしてはアリールチオ基、アリールオキシ基、スクシンイミジルオキシ基、スルホニル基、ニトロ基などが使用できる。本発明の化合物の製造方法を本明細書の実施例に具体的に示したので、上記の文献及び実施例の具体的説明を参照しつつ、原料化合物、反応試薬、反応条件などを適宜選択することにより、一般式 (I) に包含される化合物を容易に製造することが可能である。

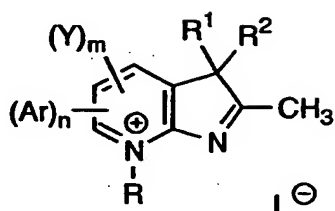
#### 【0029】

一般式 (I) で表される本発明の化合物は、蛍光色素の製造用中間体として有用である。一般的には、本発明の化合物をアルキル化剤 (R-L) を用いて一般式 (II) で表される4級塩とした後に、種々の化合物と反応させて蛍光色素に導くことができる。一般式 (II) で表される化合物は一般式 (III) で表される化合

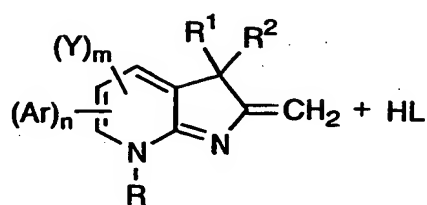
物と平衡にあるため、種々の条件下で求電子剤と反応させて色素へと導くことができる。

【化 9】

一般式 (II)



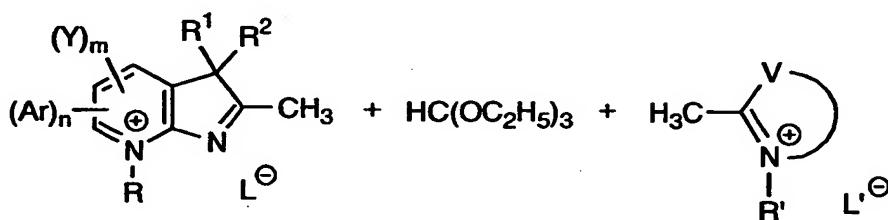
一般式 (III)



【0030】

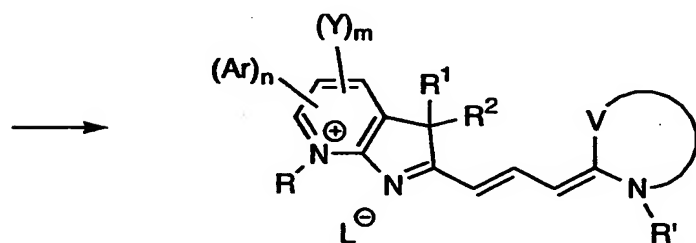
蛍光強度の高い蛍光色素を得る方法の一例として、以下の工程に従ってシアニン色素へと導く方法を挙げることができる。

【化 10】



一般式 (II)

一般式 (IV)



生成色素

【0031】

高い蛍光強度を得るためには、一般式 (IV) で表される 4 級塩として一般式 (II) に包含される 4 級塩を用いることが好ましいが、一般式 (IV) で表される 4 級塩は、一般式 (II) で表される 4 級塩と同一でも異なってもよい。

## 【0032】

## 【実施例】

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。なお、実施例中の化合物番号は、上記に好ましい化合物として例示した化合物の番号に対応している。

## 例1：化合物例A I N-1の合成

## 例1-1：5-ブロモ-2-ヒドラジノピリジンの合成

入手容易な2, 5-ジブロモピリジン125g、エタノール350ミリリットル、包水ヒドラジン250ミリリットルを混合し、30時間加熱環流した。エタノールを減圧下で留去し、水を加えて析出した結晶を濾取した。水洗、乾燥を行い、5-ブロモ-2-ヒドラジノピリジン77gを得た。収率77.6%。

## 【0033】

## 例1-2：5-ブロモ-7-アザインドレニンの合成

5-ブロモ-2-ヒドラジノピリジン76g、3-メチル-2-ブタノン100ミリリットルを混合し、100℃で30分間反応した。過剰の3-メチル-2-ブタノンを留去したのち、1, 4-ブタンジオール100ミリリットルを加え240℃に加熱し、5時間環流した。反応液を冷却し、そのままシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ、n m rで各フラクションを確認した。目的物を含むフラクションを集め、溶媒を留去したのちヘキサン/酢酸エチルから結晶化し、単褐色結晶として目的物を得た。収量8.5グラム、収率8.8%。

## 【0034】

## 例1-3：A I N-1の合成

5-ブロモ-7-アザインドレニン0.5g、フェニルボロン酸0.38gおよびジメチルホルムアミド7ミリリットルを混合し、窒素気流下にてテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム0.072gおよび炭酸カリウム0.9gをこれに加えた。反応混合物を攪拌し、100℃に加熱し、4時間反応した。反応終了後、クロロホルムで抽出し、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。溶離液としてクロロホルム/メタノールを用い、目的物はクロロホルム/メタノール=4/1で溶出した。目的物を含むフラクションを集め

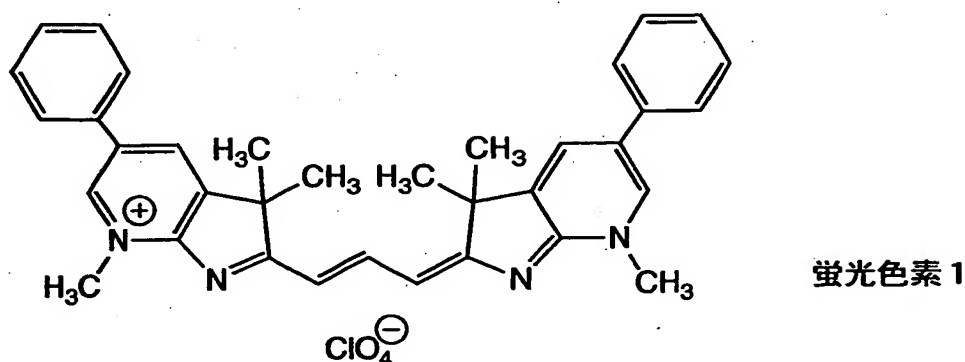
濃縮し、目的物を淡黄色固体として得た。収量 0.45 g、収率 91%。

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 8.65 (1H, d), 7.75 (1H, d), 7.59 (2H, d), 7.47 (2H, dd), 7.40 (1H, m), 2.36 (3H, s), 1.34 (6H, s)

【0035】

例 2 : 蛍光色素 1 の合成

【化 11】



1. 0 g の本発明の化合物 A I N-1 をアセトン 10 ミリリットルに溶解し、1.5 ミリリットルのヨウ化メチルを加え、少しずつ反応温度を上げて反応の進行を TLC で追跡した。原料がほぼ消失したことを確認して、反応液を減圧留去した。残さにエーテル加えて攪拌し、上清を捨て、未反応物を除いた。ついで、溶媒として酢酸、ピリジンを加え、過剰量のオルトギ酸エチル、2 当量のトリエチルアミンを加えて 150℃ に加熱した。反応の進行は TLC で追跡した。反応終了後（反応時間：約 1 時間）、ジエチルエーテルを加え、攪拌後、上清を除くことを繰り返し、目的物の粗結晶を得た。得られた粗結晶をセファデックス（ファルマシア製）を用いて 3 回精製を行い、さらにテトラブチルアンモニウムパークロラートを用いて過塩素酸塩へと塩交換を行い、目的物の蛍光色素 1 を得た。

吸収極大波長 629 nm、分子吸光係数 18,600。

【0036】

試験例

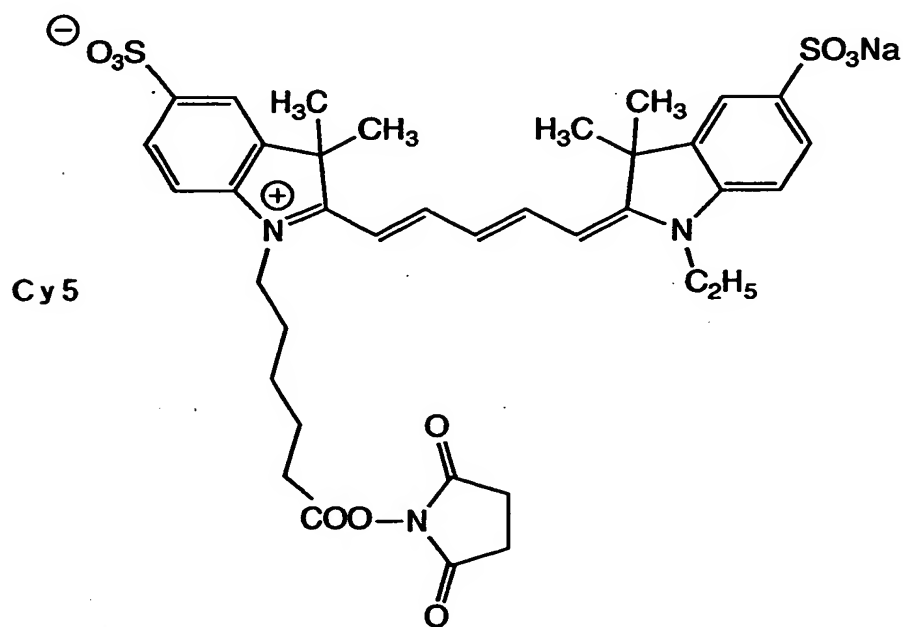
本発明の化合物より導かれた蛍光色素 1、Cy 5（アマシャム社製）、及び置換基 Ar を有していない 3H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン化合物から得られた

蛍光色素 2 を用いて蛍光強度の比較を行った（測定条件：いずれもメタノール溶媒、吸光度を 0.4 とした時の比較）。本発明の化合物から誘導される蛍光色素 1 は、無置換の蛍光色素 2 に比較して蛍光励起スペクトルの極大波長が大幅に長波長にシフトしており、さらに市販の Cy 5 に比較して蛍光強度が 2 倍も高いことが示され、本発明の化合物の有用性が示された。

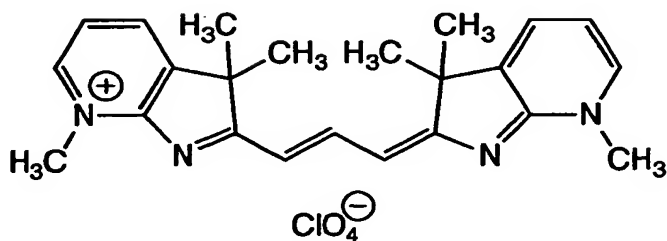
	蛍光励起スペクトル極大	蛍光強度（相対比）
Cy 5 （比較例）	650 nm	1
蛍光色素 1 （本発明）	633 nm	2.5
蛍光色素 2 （比較例）	612 nm	2.5

【0037】

【化 12】



蛍光色素 2



【 0 0 3 8 】

【発明の効果】

本発明の化合物は蛍光色素の製造用中間体として有用であり、特に、従来の蛍光色素に比較して蛍光励起スペクトルの極大波長が長波長側にシフトし、かつ蛍光強度が高い蛍光色素の製造に有用である。



【書類名】 要約書

【要約】

【解決手段】 式 (I) ( $Ar$  は芳香族基を示し;  $Y$  はアルキル基、アミノ基、非芳香族ヘテロ環基、アルコキシ基、アリアルオキシ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルホ基、アミド基、又はハロゲン原子を示し;  $R^1$  及び  $R^2$  は置換又は無置換のアルキル基を示すか、あるいは  $R^1$  及び  $R^2$  が互いに結合してそれらが置換する炭素原子とともに 3~7 員環の非芳香族炭素環又は非芳香族ヘテロ環を形成してもよく;  $n$  は 1、2、又は 3 を示し、 $m$  は 0、1、又は 2 を示すが、 $1 \leq (n+m) \leq 3$  を満足する) で表される 3H-ピロロ[2,3-b]ピリジン化合物又はその塩。

【化 1】

一般式 (I)



【効果】 従来の蛍光色素に比較して蛍光励起スペクトルの極大波長が長波長側にシフトし、かつ蛍光強度が高い蛍光色素の製造に有用である。

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日	1990年 8月14日
[変更理由]	新規登録
住 所	神奈川県南足柄市中沼210番地
氏 名	富士写真フイルム株式会社